Lane Medical Library

Wie beeinflussen organische Basen die Reaktion des Urins und seine Lösungsfähigkeit für Harnsäure.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

AM 6. DEZEMBER 1895

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Ernst Haupt

aus Gross-Linichen (Kr. Dramburg).

OPPONENTEN:

Herr Dr. med. Aulkie.
„ Dd. med. Braatz.
„ Dr. med. Grunow.

BERLIN

C. VOGTS BUCHDRUCKEREI (DR. E. EBERING).

Linkstrasse 18.

Meinen lieben Eltern.

Die harnsaure Diathese, im besondern die Nierensteinkrankheit, stellt an die Therapie die Aufgabe, das Ausfallen der Harnsäure aus dem Urin zu verhüten, bezw. die einmal innerhalb der Harnwege schon ausgefallene Harnsäure wieder zu lösen. Mit gewissen Abänderungen gilt dasselbe auch für die Gicht. Hier handelt es sich darum, harnsaure Salze, die sich aus den Gewebssäften abgeschieden haben, wieder in Lösung zu bringen, bzw. ihrer Auscheidung vorzubeugen.

Für die Nierensteinkrankheit — Harnsäuresteine — haben die Einen vermehrten Harnsäuregehalt des Urins, die Andern Verschlechterung der Lösungsbedingungen für die Harnsäure im Urin als Ursache bezeichnet. Auch bei der Gicht hat man auf der einen Seite „allein“ in der Anwesenheit von Harnsäure im Blute und in ihrem vermehrten Auftreten in den Gewebssäften die Ursache der gichtischen Entzündung sehen wollen, auf der andern Seite aber lediglich ungünstige Lösungsbedingungen für die in normaler Menge vorhandene Harnsäuse beschuldigt, dass sie das Ausfallen der harnsauren Konkremente bewirkten.

Wie man sich im Einzelnen bei der harnsauren Diathese den vermehrten Harnsäuregehalt des Urins (durch vermehrte Harnsäurebildung im Körper infolge von Oxydatitonsstörungen) und bei der Gicht die Anwesenheit von Harnsäure im Blut (durch Harnsäurebildung

an abnormen Stellen und verminderte Harnsäureausscheidung) gedacht hat, darauf einzugehen, ist hier nicht der Ort. Lediglich der Momente sei hier Erwähnung gethan, welche die Lösungsbedingungen der Harnsäure beeinflussen.

Auch hier wollen wir uns beschränken auf die Bedingungen der Harnsäurelösung im Urin.

Die viel kompliziertere Frage, von welchen Momenten die Lösung der Harnsäure im Blute und den Gewebsflüssigkeiten bezw. ihre Ausscheidung aus denselben abhängig ist, muss einer späteren Zeit überlassen bleiben und verschoben werden, bis erst sicher gestellt ist, in welcher Bindung die Harnsäure im Blute kreist, und ob die Ablagerung harnsaurer Salze aus den Gewebsflüssigkeiten wirklich nur in einem Auskrystallisieren (i. e. Uebergang von flüssiger in feste Form) besteht, oder ob ihr ein komplizierter chemischer Prozess, etwa die Abspaltung der Harnsäure aus einer eiweissartigen Muttersubstanz, zu Grunde liegt.

Nur insofern, als die Aufgabe der Therapie, günstige Lösungsbedingungen für die Harnsäure herzustellen — bei der harnsauren Diathese im Urin und in den Gewebsflüssigkeiten bei der Gicht —, die gleiche bleibt, seien auch die Verhältnisse bei der Gicht gelegentlich mit berücksichtigt.

Beim Studium der Lösungsbedingungen im Urin ist zu beachten.

1. Die Konzentration der Harnsäure im Urin.

2. Die Anwesenheit von normalen, neutral reagierenden Harnbestandteilen, welche mit der Harnsäure keine oder doch nur sehr lockere Verbindungen eingehen und dabei doch dem Harnwasser Lösungsfähigkeit für Harnsäure verleihen.

3. Die Reaktion des Urins, d. i. das Ver-

hältnis von Säuren zu Alkalien bezw. der Grad der Bindung der vorhandenen Alkalien, durch die anwesenden — namentlich die anorganischen — Säuren.

4. Die Anwesenheit von fremden zu therapeutischen Zwecken in den Körper eingeführten sog. harnsäurelösenden Substanzen (soweit sie nicht fixe Alkalien sind).

Unter den Momenten, welchen man in der Physik einen Einfluss auf die Lösung eines Körpers in einem flüssigen Medium zuschreibt, steht an erster Stelle das Verhältnis der Menge der zu lösenden Substanz zu der Menge der Lösungsflüssigkeit, also das, was wir kurz als Konzentration der Lösung bezeichnen. Der Gehalt des Urins an Harnsäure muss daher in erster Linie Gegenstand unserer Betrachtung sein, sowie ihr Verhältnis zur Menge des Harnwassers.

Die Quantität der innerhalb 24 St. von gesunden Erwachsenen im Urin ausgeschiedenen Harnsäure beträgt etwa 0,3—1,0 gr. Sie zeigt bei den verschiedenen Individuen recht wechselnde Werte, schwankt aber bei ein und demselben Individuum zwischen engeren Grenzen. Sie scheint im grossen und ganzen von individuellen mit der Konstitution zusammenhängenden Faktoren abhängig zu sein, sowie auch von der Nahrung. Von nukleïnhaltigen Speisen ist neuerdings mit Sicherheit erwiesen worden, dass sie vermehrend auf die Harnsäure-Ausscheidung einwirken (Weintraud)[1]).

Grösseren Schwankungen als die Harnsäure ist, wie bekannt, auch beim Gesunden die Menge des Harnwassers unterworfen. Sie wechselt mit der Flüssigkeitsaufnahme einerseits und mit der Menge an Flüssigkeit andererseits, die der Körper nicht durch die Nieren, sondern auf anderm Wege verliert. Von vornherein ist man ge-

[1]) Berl. klin. Wochenschrift 1895 No. 19.

neigt, zu erwarten, dass die Lösungsbedingungen für die Harnsäure um so günstiger seien, je grösser die Menge des Harnwassers ist. Für die Wirklichkeit trifft diese Vermutung aber nicht zu; denn erstens kommt bei der ausserordentlichen Schwerlöslichkeit der Harnsäure im Wasser (1 Teil Harnsäure in 10000 Teilen Wasser bei 18,5° C)[2]) die Menge, um welche man innerhalb normaler Grenzen die Diurese steigern kann, wenig in Betracht und zweitens werden mit der Diluierung des Harns diejenigen später zu erwähnenden Faktoren unwirksam, welche die Lösungsfähigkeit des Harnwassers für Harnsäure erhöhen. Der Versuch mit indifferenten Mineralwässern (Kochsalzwässern und kohlensauren Wässern) die Diurese zu steigern und dadurch für die Harnsäure im Urin günstigere Lösungsbedingungen zu schaffen, ist deshalb wenig gerechtfertigt, weil selbst bei der weitesten zulässigen Steigerung der Harnmenge das Harnwasser als solches kaum imstande sein würde, die in 24 St. ausgeschiedene Harnsäure in Lösung zu halten.

Es war deshalb interessant, als sich von gewissen normalen Bestandteilen des Harns, die wegen ihrer neutralen Beschaffenheit keine oder doch nur lockere Verbindungen mit der Harnsäure eingehen, nachweisen liess, dass ihre Gegenwart schon die Lösungsfähigkeit des Harnwassers für Harnsäure erhöht. Hierher gehört der regelmässigste Bestandteil des Urins, der Harnstoff. Rüdels[3]) konnte zeigen, dass unter sämtlichen im menschlichen Harn vorkommenden Bestandteilen keiner in gleichem Maasse wie der Harnstoff, die Löslichkeit der freien Harnsäure sowohl in rein wässeriger Lösung als auch im Harn selbst erhöht. Selbst bei der Ausfällung der Harnsäure mittels HCl konnte bei Anwesenheit von Harnstoff nur ein Bruchteil der wirklich vorhandenen Harnsäuremenge aus

---

[2]) Meyer u. Jacobsohn. Organ. Chemie Bd. I.
[3]) Rüdels, Archiv f. experiment. Pathologie u. Pharm. Bd. XXX.

ihren Lösungen ausgefällt werden. Zum mindesten blieb $^1/_7$ der gesamten gelösten Harnsäuremenge auch dann noch in Lösung.

So dürfen wir also in dem Harnstoffgehalt des Urins ein wesentliches Moment erblicken, das die Lösungsfähigkeit des Harnwassers für Harnsäure erhöht. Auch in älteren und neueren klinischen Empfehlungen ist dies bereits zum Ausdruck gekommen. So haben s. Zt. schon Cantani, neuerdings wieder v. Mering[4]) eine reichliche oder geradezu ausschliessliche Fleischdiät bei der Gicht und harnsauren Diathese empfohlen in dem Gedanken, dass die vermehrte Harnstoffbildung günstige Bedingungen für die Harnsäurelösung schaffe.

Das gleiche Ziel hat in jüngster Zeit Rosenfeld[5]) durch Darreichen von Ammon. carbon., das ja im Körper in Harnstoff übergeführt wird, oder gar durch direkte Harnstoffverabreichung zu erzielen versucht, und man muss seiner Versuchsanordnung nachrühmen, dass sie eine unliebsame und gradezu schädliche Nebenwirkung umgeht, die die Harnstoffvermehrung durch Fleischgenuss mit sich trägt, nämlich eine gleichzeitige vermehrte Harnsäurebildung, sowie insbesondere die Säuerung des Urins. Diese, die ihrerseits imstande ist, die ganze für die Harnsäurelösung günstige Wirkung der Harnstoffvermehrung zu vereiteln, fällt bei Darreichung von Ammon. carbon. und Harnstoff vollkommen weg. Und wenn in der That auch bei länger dauernder Darreichung die erforderlichen grossen Dosen dieser Substanzen gut vertragen werden, was namentlich von dem Harnstoff zu erwarten ist, so dürfte ihre Empfehlung zur Prophylaxe der Harnsteinbildung wohl am Platze sein.

An dieser Stelle sei noch eines regelmässigen Bestandteils des Urins Erwähnung gethan, der Harnfarbstoffe,

---

[4]) v. Mering, Kongress f. innere Mediz. 1893 (Mordhorst).

[5]) Rosenfeld, Centralblatt f. innere Med. 1895 No. 28.

unter ihnen ist quantitativ am meisten das Urobilin vertreten, welches nach Hoppe Seyler 0,08—0,15 g im 24-stündigen Urin eines erwachsenen normalen Mannes beträgt. Das Urobilin hat nach Salkowski den Charakter einer schwachen Säure, und könnte demselben vielleicht schon deshalb eine Einwirkung auf die Harnsäurelösung zugeschrieben werden. Nach den Untersuchungen von Mendelsohn übt der Harnfarbstoff keinen erkennbaren Einfluss auf die Harnsäurelösungsfähigkeit des Urins aus. Wir wissen jedoch über die chemische Natur der Pigmente, die dem normalen Harn seine Farbe geben, noch zu wenig, um ihre Bedeutung für die Harnsäurelösung schon überblicken zu können, zudem ist auch das Urobilin kein durchaus regelmässiger Bestandteil des Urins.

In dritter Linie ist es sodann die Reaktion des Urins, die für die Harnsäurelösung in hervorragender Weise in Betracht kommt. Bei der normalen sauren Reaktion des Harns können neben freier Harnsäure allein saure harnsaure Salze in ihm enthalten sein: nach Roberts[6]) sind es Quadriurate, die sich durch ihre Zersetzlichkeit (Umsetzung in freie Harnsäure und in Biurate) auszeichnen, nach Pfeiffer[7]) sollen Doppelverbindungen von harnsauren und phosphorsauren Alkalien im Harn existieren.

Die Löslichkeit der Quadriurate ist im Wasser bei Körpertemperatur nicht gering, auch in kaltem Wasser gross genug, dass in dieser Form die ganze tägliche Harnsäuremenge bei normaler Harnmenge in Lösung gehalten werden kann. Dass bei verminderter Diurese und beim Abkühlen des Urins die Quadriurate als Sedimentum lateritium leicht ausfallen, ist bekannt.

Wenn aber bei reichlicher Harnwasserausscheidung frei Harnsäure aus dem Urin sich abscheidet, so ist dies die Folge der schon erwähnten grossen Zersetzlichkeit der

[6]) Roberts, On the Chemistry and Therapeutics of Uric Acid Gravel and Gout Croonien Lectures for 1892 London.

[7]) Pfeiffer, Berl. klin. Wochenschr. 1894, p. 913 u. 934.

Quadriurate, die schon unter der Einwirkung der sauren phosphorsauren Alkalien leicht freie Harnsäure abspalten. Von der relativen Menge der zweifachsauren Phosphate und somit also von der Reaktion des Harns — denn diese kommt in dem Verhältnis des zweifachsauren Phosphats zu dem einfachsauren zum Ausdruck — ist also die Ausscheidbarkeit der Harnsäure aus dem Urin und somit auch ihre Lösung abhängig.

Es war ein Verdienst Zerners[8]), auf die Bedeutung der Reaktion des Harns für die Bildung harnsaurer Sedimente hingewiesen zu haben, nachdem von Pfeiffer[9]) eine besondere Modifikation der Harnsäure für ihre leichte Ausscheidbarkeit aus gewissen pathologischen Harnen beschuldigt worden und damit ein für unsere physikalischen und chemischen Begriffe wenig zugängliches Moment in diese Frage hineingekommen war. Im Gegensatz zu Pfeiffer, der der Reaktion des Harns gar keinen Einfluss auf das Ausfallen der Harnsäure zuerkennt, glaubt Zerner durch seine Untersuchungen festgestellt zu haben, dass eine bestimmte Relation zwischen dem Ausfallen von Harnsäure einerseits und dem Verhältnis von neutralem Phosphat zu Harnsäure anderseits besteht. Aus den Resultaten seiner Versuche schliesst er, dass das Gelöstbleiben der Harnsäure von der Menge der neutralen Phosphate abhängig ist und zwar nicht sowohl von der absoluten Menge derselben, als vielmehr von dem Verhältnis zwischen dem neutralen Phosphat und der Harnsäure. Die Bildung eines Harnsäure- oder Uratsediments sollte nicht erfolgen, wenn das Verhältnis von Phosphorsäure (als einfachsaures Phosphat) zu Harnsäure 1 : 0,34 bis 1 : 0,4 nicht erreicht.

Ohne die harnsäurelösende Kraft des Dinatr. Phosphates zu bestreiten und dessen Bedeutung für das Gelöstbleiben

---

[8]) Zerner, Wiener klin. Wochenschr. 1893 No. 15.

[9]) Pfeiffer, Berliner klin. Wochenschr. 1894. p. 913 u. 934.

der Harnsäure zu leugnen, hat Ritter[10]) neuerdings betont, dass für die Bildung harnsaurer Konkremente doch auch das Mononatr. Phosphat in Betracht komme. Die Menge der sauren Phosphate sollte nach Zerner im Harn das Ausfallen von Harnsäure und Uraten „nicht“ beeinflussen. Ritter weist mit Recht darauf hin, dass das Mononatr. Phosphat auf das im Harn gelöste saure harns. Na in der Weise einwirkt, dass krystallinische Harnsäure ausfällt; insofern kann die Anwesenheit saurer Phosphate die Bildung von harnsauren Sedimenten begünstigen. Freilich aber — und darin stimmt Ritter Zerner bei — wird bei Anwesenheit ausreichender Mengen des Dinatr. Phosphats dieses die durch Einwirkung des Mononatr. Phosphats auf das saure harnsaure Natron entstandene freie Harnsäure in Lösung halten und somit in der That die absolute Menge des Dinatr. Phosphats entscheidend für die Entstehung des harns. Sediments.

In dem Verhältnis von einfachsaurem zu zweifachsaurem Phosphat spiegelt sich die Reaktion des Urins wieder. Jede Zunahme der Acidität des Harns muss dieses Verhältnis zu Gunsten der zweifachsauren Phosphate verschieben und jede Abnahme zu Gunsten des Dinatr. Phosphats. Je saurer ein Urin ist, ein um so grösserer Bruchteil seiner Ges. P_2O_5 ist als zweifachsaures Salz in ihm enthalten. Da jede Zunahme des Mononatr. Phosphats die Bildung freier Harnsäure aus saurem harnsaurem Natron begünstigt und die Abnahme des Dinatr. Phosphats die Lösungsbedingungen für die so entstandene Harnsäure ungünstiger erscheinen lässt, so muss bei gleichem Gehalt an Gesamt-P_2O_5 die Steigerung der Harnacidität begünstigend auf die Entstehung von harnsauren Sedimenten wirken; denn sie vermehrt ja die zweifachsauren Phosphate auf Kosten der einfachsauren. In diesem Sinne ist also abgesehen von der absoluten Menge von Phosphorsäure die Reaktion des Harns ein für die Lösung der Harnsäure

[10]) Ritter, Münchn. mediz. Wochenschr. 1895 No. 18.

wichtiges Moment. Bei der Leichtigkeit, mit welcher die Harnreaktion durch Verabreichung von Säuren oder Alkalien zu beeinflussen ist, war es naheliegend, von den die Harnsäurelösung im Harnwasser bedingenden Faktoren gerade diesen zu wählen, wenn eine Aenderung der Lösungsbedingungen im therapeutischen Interesse angezeigt erschien, und so begegnen wir denn Bemühungen, durch Darreichung von Alkalien in den verschiedensten Formen günstige Lösungsbedingungen für die Harnsäure im Harn zu schaffen, aller Orten.

In der That gelingt es ja schon durch Verabreichung mässiger Mengen fixer oder kohlensaurer Alkalien die Acidität des Harns derart herabzusetzen, dass für die Harnsäure ausreichende Lösungsbedingungen jetzt bestehen. Durch grössere Alkalidosen lässt sich leicht ein Harn erzielen, der imstande ist, beim Schütteln mit Harnsäure noch eine beträchtliche Menge solcher aufzunehmen. Wenn also die Harnsäurelösungsfähigkeit der allein zuberücksichtigende Gesichtspunkt wäre, so würde man von der Verwendung der Alkalien zu diesem Zwecke den weitgehendsten Gebrauch machen dürfen. Dies ist aber nicht der Fall. Wir wissen, dass bei dauernd oder auch nur vorübergehend stark alkalischer Reaktion des Urins, wenn auch die Lösungsbedingungen für Harnsäure jetzt gute sind, neue Gefahren entstehen: das Ausfallen der phoshorsauren Erdalkalien und somit die Bildung von Phosphatsteinen. Diese Gefahren zu vermeiden, ist eine noch nicht vollkommen erreichte Bedingung der Alkalibehandlung der harnsauren Diathese.

Die theoretische Forderung, durch Alkalidarreichung einen Urin zu erzielen, der während des ganzen Tages eine gleichmässig neutrale, oder wenigstens nur schwach saure Reaktion zeigt, ist kaum zu erfüllen. Vielen Autoren, die für die Alkalitherapie eingetreten sind, ist sie nicht einmal recht zum Bewusstsein gekommen. Die Schwierigkeit besteht darin, dass die einzelnen Urin-

portionen während des Tages schon ausserordentliche Reaktionsschwankungen zeigen und dass durch eine nicht sehr spezialisierte und mit Berücksichtigung der individuellen Verhältnisse angeordnete Alkalidarreichung diese normalen Schwankungen nicht nur nicht ausgeglichen, sondern sogar noch verstärkt werden. Darauf hat v. Noorden[11]) s. Zt. schon in ganz richtiger Weise aufmerksam gemacht. Derselbe fand bei den meisten Menschen zwei Aciditätsmaxima im Urin, das eine am Tage, das andere in der Nacht. Die individuelle Verschiedenheit dieser Schwankungen sowohl der Grösse wie der verschiedenen Tageszeiten sind abhängig von der ganzen Lebensweise, der Beschaffenheit der Nahrung, der Resorptionsfähigkeit des Darmkanals, der Menge der im Magen abgeschiedenen Säure und der Grösse der Alkalisekretion im Darm, schliesslich wohl auch von andern uns unbekannten Faktoren. Bei demselben Individuum fand v. Noorden diese Aciditätskurve bei gleicher Lebensweise konstant; derselbe hält es daher für zweckmässig, diese Aciditätskurve in jedem Fall zunächst zu erforschen und danach therapeutisch einzugreifen. Er gab deshalb ein bis zwei Stunden vor dem erwarteten Anstieg des relativen Säurewertes 3 g Nabi in 120—200 g Mineralwasser und fand, dass man durch relativ geringe Dosen Alkali resp. Mineralwasser, zur richtigen Zeit gegeben, die erwartete Exacerbation der Acidität abschwächen resp. verhindern kann und, ohne zu bedenklichen Graden alkalischer Reaktion überzuleiten, ein fast gleichmässiges Verhalten des Säuregehaltes des Harns erreicht.

Ohne allen Zweifel werden die Gefahren der Alkalibehandlung, die Bildung von Phosphatkonkrementen am ehesten vermieden durch die Darreichung der Alkalien in Form von Mineralwässern. Die Vermehrung der Diurese, d. i. die Verdünnung des Harns, einerseits und sein

[11]) v. Noorden, Münch. mediz. Wochenschr. 1888.

Gehalt an kohlensauren Alkalien andererseits tragen dazu bei, dass die Lösungsbedingungen für Erdalkalien nicht zu ungünstige werden und ihr Ausfallen somit vermieden werden kann. Freilich müsste in der Verteilung des Mineralwassergenusses auf die Tageszeiten, vielleicht noch mehr auf die bestehenden Schwankungen der Reaktion Rücksicht genommen werden und durch Feststellung in jedem einzelnen Fall eruiert werden, wie am ehesten eine möglichst gleichmässige Reaktion des Harns zu erzielen ist.

Wenn man die Gefahr der Phosphatkonkrementbildung beiseite lässt, so kann daran kein Zweifel sein, dass die Alkalitherapie für die harnsaure Nierensteinkrankheit alles Wünschenswerte leistet. Wenn der Urin der an Harngriesleidenden Kranken durch Darreichung von kohlensaurem Na alkalisch gemacht wird, so hört die Harngriesbildung nicht allein auf, sondern es bekommt der Urin sogar harnsäurelösende Eigenschaften. Mit krystallinischer Harnsäure geschüttelt nimmt er davon noch in Lösung auf. Um nach dieser Richtung hin dem erstrebenswerten Ziel möglichst nahe zu kommen und in Berücksichtigung der Thatsache, dass die Gefahren der Alkalidarreichung bei Verwendung des Nabi am geringsten sind, hat Mordhorst[12] in neuerer Zeit dem sogenannten Wiesbadenser Gichtwasser — Wiesbadenser Kochbrunnen mit 7‰ Nabi — das Wort geredet und es für die Behandlung der Gicht und der harnsauren Diathese empfohlen.

Wir möchten auf die Frage, ob in der That, wie Mordhorst behauptet, durch den Gebrauch der im Wiesbadenser Gichtwasser enthaltenen grossen Dosen von Nabi eine Vermehrung der Blutalkalescenz hervorgerufen wird, hier nicht eingehen, noch weniger aber diskutieren, ob eine vermehrte Blutalkalescenz bei Anwesenheit von Harnsäure im Blut das Ausfallen derselben verhindert, oder am Ende

[12]) Mordhorst, Kongr. f. innere Mediz. 1891. p. 443.
„ „ Wiener mediz. Wochenschr. 1893 No. 10—16.
„ „ Therap. Monatsh. 1893 No. 8.

gar, wie Pfeiffer meint, begünstigt und herbeiführt. In der That ist ja das harnsaure Na, das wir bei der Gicht aus dem Blut und den Gewebsflüssigkeiten sich ausscheiden sehen, in kohlensauren Alkalien unlöslich. Wenn wir unser Interesse allein den Bedingungen der Harnsäurelösung im „Urin" zuwenden, so ist für diese in der grossen mit dem Gichtwasser von Mordhorst zu erzielenden Aciditätsverminderung jedenfalls nur ein Vorteil zu erblicken. Im Urin werden Biurate niemals als Niederschläge beobachtet. Die aussalzende Wirkung, die das Dinatr. Phosphat auf die Biurate hat — und durch die Alkalidarreichung wird der Urin ja reich an Dinatr. Phosphat — tritt bei den im Urin gegebenen Konzentrationsverhältnissen niemals hervor. Wenn trotzdem Ritter behauptet, dass auch in solchen. durch einen „Ueberschuss" von Dinatr. Phosphat alkalischen Urinen harnsaure Sedimentbestandteile selten vermisst werden, so entspricht dies nicht unserer Beobachtung, und es ist uns deshalb nicht recht verständlich, wie auch Pfeiffer, hinweisend auf die Unlöslichkeit der Biurate in alkalischen Lösungen, von dem Gichtwaser die Bildung harnsaurer Sedimente fürchtet.

Den individuellen Tagesschwankungen angepasst, doch je nach Bedarf zu den Stunden, wo die Reaktion des Urins normalerweise stark sauer ist, verabreicht, muss sich durch eine Behandlung der harnsauren Diathese mit alkalischen Mineralwässern und Nabi das Ausfallen von Harnsäure innerhalb der Harnwege verhüten lassen. Ob bei fortgesetztem Gebrauch der dazu notwendigen Alkalidosen nicht die anderen schon angedeuteten Gefahren hervortreten müssen, mag dahingestellt bleiben.

Wegen seiner zusammengesetzten chemischen Wirkung verdient neben den kohlensauren Alkalien, auf deren Anwendung wir uns ja meist beschränken, das Urocedin hier genannt zu werden. Die pflanzensauren Alkalien, aus denen es besteht, erleiden im Stoffwechsel eine Umsetzung zu kohlensaurem Alkali, so dass genau wie nach der Verabreichung von kohlensauren Alkalien ein in seiner Aci-

dität herabgesetzter Urin bei Urocedin-Gebrauch entleert wird. Die an Rekonvalescenten der hiesigen 2ten med. Klinik mit diesem Mittel angestellten Versuche ergaben folgende Resultate: Schon nach 3 gr im Laufe des Tages in einer Flasche Selterwasser genommen, welche Dosis etwa 1,5 gr Nabi entspricht, sank die Acidität des Urins von 50% auf 25%; bei weiteren 3 gr, am zweiten Tage in derselben Weise genommen, fiel dieselbe noch um einige Prozente und konnte sich bei ziemlich vermehrter Diurese, auch nach Aussetzen des Medikaments, auf dieser niedrigen Stufe einige Tage halten. (Aciditätsbestimmung s. p. 21.)

Harnsäurelösende Kraft erhält hier also der Urin durch Darreichung eines sauren (pflanzensauren) Salzes, und es mag dadurch mancher Uebelstand, den die Darreichung der Alkalien mit sich bringt, vermieden sein, ich will nur darauf hinweisen, dass das Urocedin als neutrales oder schwach saures Salz die Salzsäure des Magens nur z. T. bindet, ohne sie abzustumpfen, erst durch die im menschlichen Körper stattfindende Oxydation der Pflanzensäuren zu Co_2 nimmt es allmählich alkalische Eigenschaften an und liefert infolge dessen einen neutralen bis stark alkalischen Urin.

Anderseits aber wird die Hauptgefahr der Alkalitherapie, die Schwierigkeit, die am schwersten zu umgehen ist, auch hier leicht hervortreten, nämlich der zeitweilige Eintritt einer übermässig starken Alkalescenz des Urins, dadurch bedingt, dass der Alkali-Uebertritt in den Urin bei der Alkalidarreichung auch an Tageszeiten, wo der Urin an und für sich schon nur wenig sauer ist, statt hat und dann einen Umschlag der Reaktion zur Folge hat.

Weniger gefährlich nach dieser Seite hin, aber auch völlig unwirksam auf der andern Seite, d. h. ohne nennenswerten Einfluss auf die Harnsäurelösungsfähigkeit des Urins ist eine letzte Form der Alkalibehandlung, nämlich die Lithiumdarreichung. Die kleinen Dosen Li-

thium, die dabei in Form von Lith. carbon. oder Chlorlithium gegeben werden, beeinflussen die Reaktion des Urins kaum, aber daran dürfte es auch liegen, dass der Effekt, die Harnsäurelöslichkeit der danach entleerten Urine, ein sehr geringer ist.

Wie Weintraud[13]) letzthin ausgeführt hat, wird gegenüber der Massenwirkung anderer im Organismus in grossen Mengen vorhandenen Basen das Lithium in den arzneilich gestatteten Dosen kaum in Aktion treten, dazu kommt, dass bei der Gegenwart von reichlichen Mengen anderer Säuren die Komponente, mit der das Lithion grade an Harnsäure sich binden kann, nur verschwindend klein sein muss. Bei dem Ueberwiegen anderer Säuren über die Harnsäure wird die weitaus grösste Menge des eingeführten Lithium zur Bildung anorganischer Salze, namentlich von Chlorlithion, verwendet werden, bei dem Ueberwiegen anderer Basen über das Lithion werden hauptsächlich diese sich an die Harnsäure des Organismus anlagern.

An die Wirkung der Alkalien, namentlich an die Lithion-Wirkung, aber quantitativ dieselbe weit übertreffend schliesst sich an die Bedeutung der organischen Basen, die durch Verabreichung in den Organismus eingeführt werden, für die Harnsäure-Lösung im Urin. Auch diese organischen Basen bilden, wie die anorganischen, mit der Harnsäure Salze, jedoch besitzen diese harnsauren Salze eine ausserordentliche Löslichkeit, wenigstens im Vergleich mit der Löslichkeit anorganischer harnsaurer Salze. Die Wirkung der organischen Basen wird also durch die Bildung dieser ungemein leicht löslichen harnsauren Salze der betreffenden Basen bedingt.

Es ist selbstverständlich, dass, um diese Wirkung im Urin zu entfalten und so ihm harnsäurelösende Eigenschaften mitzuteilen, die organischen Basen in den Urin

[13]) Weintraud, die Gicht. 1994, Bd. I.

übergehen müssen. Sie dürfen also nicht im Stoffwechsel zersetzt werden, namentlich darf nicht NH_3 von ihnen beim Durchgang durch den Organismus abgespalten werden, da ihre Eigenschaft als Base zu fungieren von der Amingruppe abhängt.

Piperazin und Lysidin sind bisher die am meisten angewendeten organischen Basen gewesen, zu ihnen ist in jüngster Zeit das Urotropin noch hinzugekommen. Das Piperazin, nach Hofmann Diaethylendiamin, besteht aus farblosen in Wasser leicht löslichen Krystallen, wirkt nicht ätzend, bildet mit HCl ein leicht lösliches, gut krystallisierbares Salz von geringerer hygroskopischer Beschaffenheit als das Piperazin. pur., es soll in kaltem Wasser 12 mal soviel Harnsäure lösen als kohlensaures Lithion; das harnsaure Piperazin soll im Wasser bei 17° C 7 mal löslicher als harns. Lithion sein und selbst bei grossem Ueberschuss von Harnsäure soll sich stets ein leicht lösliches neutrales Salz bilden. Mit diesem stark harnsäurelösenden Mittel, wenigstens im Reagensglas stark harnsäurelösenden Mittel wollte man die harns. Konkremente in den Nieren und Harnwegen zum Schmelzen bringen. Aus demselben Wunsch heraus entstand die Empfehlung der bisher am stärksten harnsäurelösenden Substanz des Lysidin.[14]) Dieses, eine sehr hygroskopische, weissrötliche, krystallinische, in Wasser leicht lösliche Substanz, soll die fünffache harnsäurelösende Wirkung des Piperazins haben. Ueber das Lysidin, welches nahe verwandt ist mit dem Spermin, liegen erst vereinzelte Mitteilungen vor, und diese betreffen mehr klinische Beobachtungen, weshalb ein abschliessendes Urteil über seine harnsäurelösende Wirkung im Organismus auf später verschoben werden muss. Zu diesen beiden ist nun, wie oben gesagt, das Urotropin noch jüngst hinzugekommen

---

[14]) Grawitz, deutsche mediz. Wochenschr. 1894 No. 41.

und von Nicolaier[15]) verwertet. Das Urotropin oder Hexamethylentetramin, aus Formaldehyd und Ammoniak entstanden, ist jedoch noch nicht bei unsern Untersuchungen berücksichtigt worden.

Die Frage, ob die bis jetzt in Anwendung gezogenen organischen Basen, speziell das Piperazin und Lysidin, diese Forderung erfüllen, ob sie im Urin wieder erscheinen und namentlich ob sie, ohne überhaupt angegriffen zu werden, den Organismus passieren, wäre nur zu erledigen durch ihre exakte quantitative Bestimmung im Urin. Diese stösst indessen, wenn es sich um die Wiedergewinnung relativ kleiner Mengen der Base aus grossen Urinmengen handelt, auf Schwierigkeiten, und es ist in der That, soviel ich sehe, der Uebergang der genannten organischen Basen in den Urin quantitativ noch niemals verfolgt worden.

Ich versuchte deshalb auf Veranlassung von Weintraud auf einem andern Wege die Frage zu lösen, indem ich von folgender Erwägung ausging. Wenn die organischen Basen sich im Stoffwechsel spalten unter Freiwerden von NH_3, so wird dieses unter Aufnahme von CO_2 zur Harnstoffbildung verwendet und die Reaktion des Urins wird dadurch nicht geändert. Anders aber, wenn die organische Base unzersetzt den Organismus passiert und als „solche“ in den Urin übertritt, dann muss die Reaktion des Urins genau so beeinflusst werden, als wenn eine anorganische Base, die natürlich nicht zersetzlich ist, in den Körper eingeführt worden wäre. Dadurch dass ich also die Reaktionsschwankungen des Urins nach Darreichung von organischen Basen prüfte und die Beeinflussung der Acidität des Harns durch diese organischen Basen „in ihrem Umfang“ festzustellen suchte, hoffte ich einen sichern Massstab für den Umfang, in dem diese organischen Basen wieder im Urin erschienen, zu gewinnen.

Ich verglich deshalb in einer grösseren Versuchsreihe

[15]) Nicolaier, deutsche mediz. Wochenschr. 1895 No. 34.

den Einfluss, den bestimmte Mengen der organischen Base — ich wählte Lysidin, weil es die stärksten basischen Eigenschaften hat — auf die Acidität des Urins hatte, mit demjenigen, der durch aequivalente Mengen von Nabi hervorgerufen wurde. Es entsprach 1 gr des von mir verwendeten Lysidin 1 gr Nabi in seinem Alkalescenswert. Es wurde dabei sowohl die Beeinflussung des Aciditätsgrades des gesamten Tagesurins festgestellt, als auch die zeitliche Einwirkung der verabreichten anorganischen und organischen Base auf die Urinreaktion.

Zur Bestimmung der Reaktion bediente ich mich der Freund-Liebleinschen [12] Methode. Diese nahmen, wie auch viele andere Autoren, die Phosphorsäure im zweifachsauren Phosphat im Verhältnis zur Gesamtphosphorsäure als Massstab an für die Acidität des Harns, weil der Zusatz einer geringen Menge einer relativ schwachen Säure oder eines sauren Salzes zu einfachsaurem Alkaliphosphat dieses quantitativ in zweifachsaures überführt. Sie bestimmten daher einmal die Ges. Phosphorsäure durch Kochen und Titrieren mit $^1/_5$ Norm-Urinlösung — 1 ccm = 5 mgr P_2O_5 — und bedienten sich der Endreaktion auf Ferrocyankali, nach Ausfällung der einfachsauren Phosphate durch Ueberschuss von Chlorbarium wurde die Menge an zweifachsauren Phosphat bestimmt, wobei ca. 3 % der einfachsauren Phosphorsäure in zweifachsaure gelöst wurden und daher berücksichtigt werden mussten. Beim Kochen wurde regelmässig etwas Essigsäuremischung hinzugesetzt, um das Ausfallen von Phosphaten zu verhindern.

Wenn nun diese Methode auch keine absoluten Säure- resp. Alkaliwerte anzeigt, so ist sie doch deshalb zu unserm Zweck recht brauchbar, weil keine Aenderung der Reaktion des Urins ohne eine Verschiebung der beiden Phosphate in ihren relativen Mengenverhältnissen statthaben kann und weil in dem Umfang dieser Ver-

[12]) Zeitschr. für physiolog. Chemie XX Heft 1 u. 2.

schiebung auch stets ein quantitatives Maass für die Reaktionsänderung gegeben ist. So gab die Freundsche Methode nach den Kontrollversuchen recht erfreuliche Resultate.

Der regelmässig alle 4 Stunden entleerte Urin wurde möglichst frisch in Arbeit genommen, je 50 ccm zur Bestimmung der Gesamtphosphorsäure und ebensoviel zur Bestimmung des zweifachsauren Phosphats gebraucht. Diesem wurde für je 100 % Gesammtphosphorsäure 10 ccm Chlorbarium-Lösung hinzugesetzt; nachdem sich gezeigt hatte, dass ein Ueberschuss hiervon ohne Einfluss war, wurden einfach 20 ccm Chlorbarium-Lösung jedesmal hinzugesetzt und sodann mit Wasser auf 100 ccm aufgefüllt. Von dem als phosphorsaures Baryt ausgefallenen Niederschlag konnte nach 24 Stunden die vollständig klare zweifach saure Phosphatlösung leicht abpipetiert oder abgegossen werden.

Normale Tagesschw. der Versuchs-Pers. R. den 30./31. Jan.

Tageszeit.	Urinmenge in ccm.	Spezifisch. Gewicht.	Reaktion.	Ges. P_2O_5 in 100 ccm Urin.	II. f. s. P_2O_5 in 100 ccm Urin.	Acidität % in 100 ccm. Urin.	Bemerkungen
10 V.	340	1013	schw. sauer	22 mgr.	7,6 mgr.	34,5	
2 N.	235	1012	„ „	164 „	80 „	49	
6 N.	355	1025	alkal.	192 „	53,4 „	27,8	
10 N.	235	1021	sauer	60 „	25 „	41,6	
2 V.	255	1017	„	76 „	42,4 „	55,8	
6 V.	353	1019	„	110 „	61,5 „	56	
	1773	1018	sauer	99 „	44,6 „	45	D. Ges. Urin von 24 Std.

Tagesschw. ders. Pers. nach 5 g Nabi den 31. Jan. — 1. Febr.

Tageszeit.	Urinmenge in ccm.	Spezifisch. Gewicht.	Reaktion.	Ges. P_2O_5 in 100 ccm Urin.	II. f. s. P_2O_5 in 100 ccm Urin.	Acidität % in 100 ccm Urin.	Bemerkungen
10 V.	216	1023	stark alkal.	20 mgr.	1,5 mgr.	7,5	
2 N.	257	1019	schw. „	100 „	36,1 „	36,1	8 V. 5 g Nabi.
6 N.	193	1023	stark „	155 „	14 „	9,7	Urin v 6. V.
10 N.	89	1028	schw. sauer	156 „	49,5 „	47,7	bestand a. d.
6 V.	104	1026	st. sauer	105 „	71 „	67,6	Ges. Nacht- urin.
	922	1024	schw. alkal.	107 „	38 „	35,5	D. Ges. Urin von 24 Std.

Tagesschw. ders. Pers. den 1/2. Febr. Nachwirkg. v. Nabi.

Tageszeit.	Urinmenge in ccm.	Spezifisch. Gewicht.	Reaktion.	Ges. P_2O_5 in 100 ccm Urin.	II. f. s. P_2O_5 in 100 ccm Urin.	Acidität % in 100 ccm Urin.	Bemerkungen
10 V.	350	1011	st. sauer	25 mgr.	18,8 mgr.	75	
2 N.	154	1023	sauer	228 „	131 „	57,5	
6 N.	370	1022	st. alkal.	140 „	10,5 „	7,5	
10 N.	230	1025	schw. „	145 „	38,8 „	26,8	
2 V.	670	1017	st. alkal.	140 „	10,5 „	7,5	
6 V.	350	1022	schw. sauer	54 „	19 „	35,2	
	2124	1020	schw. sauer	122 „	38 „	31	D. Ges. Urin von 24 Std.

Tagesschw. nach 5 g Lysidin morgens verabreicht, 3/4. Febr. 95.

Tageszeit.	Urinmenge in ccm.	Specifisch. Gewicht.	Reaktion.	Ges. P_2O_5 in 100 ccm Urin.	II. f. s. P_2O_5 in 100 ccm Urin.	Acidität % in 100 ccm Urin.	Bemerkungen
10 V.	162	1026	sauer	20 mgr.	9,7 mgr.	48,5	D. Urin um
2 N.	171	1022	alkal.	95 „	30 „	31,6	6 V.
6 N.	396	1021	st. alkal.	42 „	0,4 „	0,95	bestand
10 N.	173	1023	„ „	29 „	1,4 „	4,9	aus dem
6 V.	500	1025	schw. sauer	66 „	25 „	37,5	Ges. Nacht-urin.
	1402	1023	alkal.	50 „	13,5 „	25	D. Ges. Urin von 24 Std.

Urin P. Mann 50 J. alt.

Datum.	Urinmge. v. 24 St. i. ccm	Spezifisch. Gewicht.	Reaktion.	Ges. P_2O_5 in 100 ccm Urin.	II. f. P_2O_5 in 100 ccm Urin.	Acidität % in 100 ccm Urin.	Bemerkungen
12/12.	1680	1020	sauer	160 mgr.	94 mgr.	58,7	
13/12.	2520	1014	„	97 „	46,5 „	47,7	früh 8 Uhr
14/12.	2000	1010	schw. alkal.	122 „	38,3 „	31,5	5 g Nabi.
15/12.	1570	1018	„ „	125 „	46,4 „	37	
16/12.	2400	1015	„ „	108 „	34 „	31,5	
17/12.	890	1023	„ sauer	190 „	96,4 „	50,7	
18/12.	2325	1015	„ „	95 „	44 „	46,5	früh 8 Uhr
19/12.	2185	1013	schw. alkal.	95 „	29 „	30,75	5 g Lysid.
20/12.	2050	1015	„ „	132 „	27 „	20,6	
21/12.	2000	1017	„ sauer	115 „	55 „	47,8	

Piperazinversuch. Urin B. 48 J. alter Mann.

Tag.	Urinmenge in ccm.	Spezifisch. Gewicht.	Reaktion.	Ges. P_2O_5 in 100 ccm Urin.	II. f. s. P_2O_5 in 100 ccm Urin.	Acidität % in 100 ccm Urin.	Bemerkungen
25/7.	1630	1014	sauer	90 mgr.	54 mgr.	60	
26/7.	1400	1013	„	71 „	48 „	67,5	
27/7.	1485	1013	„	52,5 „	30 „	57	3 g Piperaz.
28/7.	2000	1015	„	65 „	29 „	44,5	5 g Piperaz.
29/7.	1400	1015	schw. sauer	90 „	40 „	44,5	
30/7.	2760	1013	sauer	62,5 „	36 „	57,5	

Die Versuche beweisen evident, dass die angewandten organischen Basen den Körper unzersetzt passieren, dass keine nennenswerte Abspaltung von NH_3, die einer Entwertung der organischen Base als harnsäurelösendes Mittel gleichzusetzen wäre, im Organismus statthat; damit ist die Vorfrage gelöst, deren Beantwortung für die Verwendung der organischen Basen als Mittel, welche die Lösungsbedingungen der Harnsäure im Urin verbessern sollen, notwendig war.

Eine weitere damit noch keineswegs entschiedene Frage ist die, ob die organischen Basen, wenn sie in den Urin übergetreten sind, dort genau wie in wässriger Lösung im Reagensglas imstande sind, ihre harnsäurelösende Wirkung zu entfalten. Nach den oben gelegentlich der Wirkung des Lithion schon gemachten Ausführungen müssen wir in analoger Weise wie dort für das Lithion hier für die betreffende organische Base annehmen, dass je nach der Affinität und namentlich der Massenwirkung die sämtlichen organischen Säuren sich an der Salzbildung mit der organischen Base beteiligen. Bei dem im Vergleich mit allen anderen Säuren ausserordentlich hohen Gehalt des Urins an Chlor wird die salzsaure Verbindung der Base vorherrschen und der grösste Teil der in den Urin übergetretenen Base als salzsaures Salz darin enthalten sein. Diesem aber kommt eine harnsäurelösende Kraft nicht mehr zu.

Höchstens wenn nach Verabreichung der organischen Base alkalische Reaktion des Urins eintritt, könnte man die Anwesenheit der freien Base im Urin erwarten, indessen auch dann werden es wohl alkalistisch reagierende phosphorsaure Salze der Base sein, die zugleich mit dem Dinatr. Phosphat die alkalische Reaktion des Urins bedingen. Ob diese in höherem Maasse als das neutrale phosphorsaure Na harnsäurelösend wirken, ist noch nicht geprüft. Auf ihre harnsäurelösende Wirkung zu rekurrieren, liegt

aber auch wenig Veranlassung vor, da auch in dem durch Dinatr. Phosphat alkalisch reagierenden Urin die Lösungsbedingungen für Harnsäure schon ausreichend gute sind. Dass der Urin durch seinen Gehalt an Dinatr. Phosphat alkalische Reaktion bekommt, das erreicht man, wie oben ausgeführt, leichter und einfacher, als durch die organischen Basen durch anorganische Alkalien, und umgekehrt erzielt man durch organische Basen eben auch im wesentlichen nur mehr oder weniger reichlichen Gehalt des Urins an Dinatr. Pposphat und nicht an dem alkalisch reagierenden Salz der verabreichten organischen Base, da bei der Bildung phosphorsaurer Salze in anbetracht der doch immer nur in beschränkter Menge verabreichten organischen Base, und dem gegenüber im Urin stets reichlich vorhandenen anorganischen Alkalien, speziell des Natrons, dies letztere stets siegen wird.

Es war indessen auch experimentell zu untersuchen, ob ein durch Verabreichung von anorganischem Alkali und ein durch Darreichung einer organischen Base alkalisch gemachter, bezw. in seiner Reaktion in gleichem Maasse veränderter Urin in demselben oder in verschiedenem Maasse harnsäurelösende Kraft besitzt, mit andern Worten „ob in dem durch Uebertritt der organischen Base in seiner Acidität herabgesetzten Urin neben der Zunahme des Dinatr. Phosphats noch ein basisches phosphorsaures Salz der organischen Base oder gar diese selbst in freiem Zustande die Zunahme der harnsäurelösenden Eigenschaft des Urins bedingt".

Zu diesem Zweck hat Weintraud die folgende mir gütigst zur Verfügung gestellte Untersuchungsreihe ausgeführt. In dem Harn der Versuchsperson wurde zunächst die Harnsäure qantitativ bestimmt und alsdann 100 ccm Harn mit 1 gr krystallischer Harnsäure geschüttelt — der Harn war jedoch zuvor auf Bluttemperatur erwärmt — und rasch durch einen Faltenfilter abfiltriert und mit 50 ccm

kaltem Wasser der Filter gewaschen. In dem Filtrat + Waschwasser wurde die Harnsäure von neuem bestimmt. Die Differenz ergab, ob der Urin harnsaurelösende Eigenschaft hatte oder im Gegenteil leicht ausscheidbare Harnsäure enthielt. Nun wurde einmal durch Darreichung von Lysidin und dann durch Darreichung von Nabi die Reaktion des Harns beeinflusst und das Maass der Aciditätsverminderung stets durch quantitative Bestimmung der Phosphate kontroliert.

Da zeigte sich denn, dass bei Lysidin, wie bei Nabi-Darreichung bezw. bei der durch organische und durch anorganische Alkalien bedingten Verminderung der Urinacidität die harnsäurelösenden Eigenschaften des Harns etwa in gleicher Weise gesteigert werden und dass dieselben also der (bei äquivalenten Dosen des anorganischen und organischen Alkalis in gleicher Weise herabgesetzten) Acidität des Urins entsprechen. Jedenfalls treten in der einen Versuchsreihe, die bis jetzt darüber vorhanden ist, gröbere Differenzen nicht hervor.

Eine genauere Untersuchung der Verhältnisse, die als Fortsetzung seiner hier erwähnten Versuche Dr. Weintraud z. Z. ausführen lässt, muss ergeben, ob „kleine" Unterschiede nicht doch bestehen.

Tabelle Weintrauds.

Dat.	Menge	Stickstoff %	Stickstoff Menge	Harnsäure %	Harnsäure Menge	Gesamt P_2O_5 %	Gesamt P_2O_5 Menge	II f. saures P_2O_5 %	II f. saures P_2O_5 Menge	Acidität %	Harnsäure %	Differenz	Medikation.
Juni													
3/4	1140	1,627	18,54	0,0734	0,83676	0,23	2,62	0,102	1,16	44,3	0,0654	− 0,008	−
4/5	1270	1,447	18,38	0,0804	1,02108	0,23	2,92	0,115	1,46	50	0,0640	− 0,0164	−
5/6	1240	1,201	14,89	0,0681	0,84444	0,186	2,3	0,062	0,769	33,3	0,0617	− 0,0064	am 5. VI. 5 g Lysidin.
6/7	1980	0,868	17,19	0,0486	0,96228	0,112	2,21	0,022	0,435	19,6	0,0816	+ 0,033	am 6. VI. 9 g Lysidin.
7/8	1770	1,192	21,1	0,0576	1,01952	0,136	2,40	0,055	0,973	40,4	0,0448	− 0,0078	-
8/9	1620	1,17	18,96	0,0564	0,34968	0,156	2,52	0,066	1,096	42,3	0,0536	− 0,0028	
9/10	1710	1,21	21,71	0,0588	1,00544	0,163	2,787	0,054	0,925	33,1	0,0720	+ 0,0132	am 9. VI. 5 g Nabi.
10/11	1810	0,929	16,77	0,0468	0,83708	0,123	2,226	0,024	0,43	18,0	0,0907	+ 0,0439	am 10. VI. 8 g Nabi.
11/12	1680	1,044	17,55	0,0556	0,93408	0,143	2,3	0,028	0,407	19,5	0,0899	+ 0,0343	−
12/13	1600	0,882	14,11	0,0483	0,7738	0,125	2,0	0,064	1,02	51,2	0,0441	− 0,0042	−

Als Resultat der von uns in dieser Arbeit mitgeteilten Untersuchungen sei nochmals hervorgehoben, dass die organischen Basen, die bei der Behandlung der Gicht und harnsauren Diathese in neuerer Zeit empfohlen sind, unzersetzt den Organismus passieren und die Reaktion des Urins, genau entsprechend ihrem Alkalienwert beeinflussen. Die Harnsäurelösungsfähigkeit, die der Urin dadurch erhält, scheint im wesentlichen von der Alkalescenz, d. h. von dem Gehalt an Dinatr. Phosphat und nicht von einer direkten Einwirkung der in den Urin übergetretenen organischen Basen auf die Harnsäure abhängig zu sein. Die organische Base ist offenbar durch die in Masse überwiegenden andern Säuren des Urins in Beschlag genommen.

Eine angenehme Pflicht ist es mir, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Gerhardt für die gütige Erlaubnis, in dem Laboratorium seiner medizinischen Klinik die obenbehandelten Versuche auszuführen, und Herrn Dr. Weintraud für die Anregung zu dieser Arbeit sowie die liebenswürdige Unterstützung bei der Anfertigung derselben meinen gehorsamsten, ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Bardet s. Vogt.

Biesenthal und Schmidt, Piperazin bei Gicht und Steinleiden. Berl. klin. Wochenschrift 1891 No. 52, 53.

„ Klinisches über das Piperazin. ibid. 1892 No. 2.

„ Erfahrungen bei Gicht und Steinleiden. Therap. Monatshefte 1892 S. 613.

„ Berl. klin. Wochenschrift 1893 No. 33, 34.

Brik, Wiener med. Blätter 1891 No. 49, 50.

Ebstein und Sprague, Berl. klin. Wochenschrift 1891, No. 14.

„ Virchows Archiv. Bd. 125.

Ebstein, Ueber Natur und Behandlung der Harnsteine. Wiesbaden 1884.

„ Das Regimen bei der Gicht. Wiesbaden 1885.

„ Ueber experimentelle Erzeugung von Harnsteinen. Wiesbaden 1891.

Finzelberg, Ueber Piperazin. Separatabdruck 1892. Berlin, Gärtner.

Fürst, Künstlich korrigierte oder natürliche Mineralwässer in der Therapie der Harnsäuren-Diathese. Deutsche mediz. Zeitung 1891 No. 72.

Garrod, Natur und Behandlung der Gicht. Würzburg 1861.

Görges, Ueber die unter physiologischen Bedingungen eintretende Alkalescenz des Harns. Archiv f. exper. Pathologie. Bd. 11, S. 158—183.

Heermann, Mitteilungen über einige mit Piperazin erzielte Erfolge. Therap. Monatshefte 1894, November.

Heubach, Zülzer's Internationales Centralblatt für Harn- und Sexualorgane 1891, Bd. 3, No. 4.

Hildebrandt, Ueber eine Wirkung des Piperazins und seinen Einfluss auf experimentellen Diabetes. Berl. klin. Wochenschrift 1894, Februar.

Holtz, Uricedin Stroschein bei harnsaurer Diathese. Allgem. med. Central-Zeitung 1895, No. 23.
Keiper, Zur Kenntnis der Gicht. Dissertation, München 1889.
Krakauer, Der chronische Morbus Brightii etc., Wiener ärztlicher Central-Anzeiger 1895, No. 33, 34.
Langstein, Prager med. Wochenschrift 1894, November.
Mendelsohn, Ueber Harnsäurelösung, insbesondere durch Piperazin. Berl. klin. Wochenschrift 1892, No. 16.
„ Zur Therapie der Harnsäure-Diathese. Kongress für innere Medizin 1893, XXI.
„ Die Verschiedenheit des Problems der Harnsäureauflösung etc. Deutsche mediz. Wochenschrift 1895, No. 18.
Meisels, Experimente mit dem Piperazin und andern uratlösenden Mitteln. Ungarisches Archiv für Medizin 1893, I. Bd. Heft 5. 6.
„ Ueber Uricedin. Wiener med. Wochenschrift 1894, No. 40.
Mossler, Therap. Monatsschrift 1892 H. 3.
von Noorden, Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1893.
„ Ueber die Beeinflussung der Harnreaktion zu therapeutischen Zwecken. Münchner med. Wochenschrift 1888.
Pfeiffer, Harnsäureausscheidung und Harnsäurelösung, die Natur und Behandlung der Gicht. Kongr. f. innere Medizin 1888/89.
„ Ueber Harnsäure und Gicht. Berl. Klin. Wochenschrift 1892 N 16.
Posner und Goldenberg, Zeitschrift für Klin. Medizin 1888 S. 581.
Salkowski und Leube, die Lehre vom Harn. Berlin 1882.
Sprague s, Ebstein.
Stadelmann. Ueber den Einfluss der Alkalien auf den menschlichen Stoffwechsel. Kongr. f. innere Medizin 1890.
Virchows Archiv, Bd. 125 H. 2. 3.
„ Diskussion in der Deutsch. mediz. Gesellschaft. Juli 1893. Berl. Klin. Wochenschrift. No. 33. 34.
Vogt, Bull. de la soc. de thérap. 1891 Febr.
Wittzack, Harnsaure Diathese und Piperazin. Münchn. med. Wochenschrift 1893 No. 28.

Thesen.

I.

Die Lösungsbedingungen für die Harnsäure im Urin gestalten sich keineswegs in dem Maasse günstiger, als die Menge des Harnwassers wächst.

II.

Die vermehrte oder gar ausschliessliche Fleischdiät bei der Gicht und harnsauren Diathese ist entschieden contraindiciert.

III.

Bei äquivalenten Dosen organischer Basen und anorganischer Alkalien bleibt die Reaktion und ihr entsprechend die Harnsäurelösungsfähigkeit des Urins die gleiche.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Ernst Haupt, Sohn des Pfarrers Emil Haupt in Gross-Linichen, evangelischer Konfession, wurde am 17. Februar 1871 zu Gross-Linichen, Kreis Dramburg, geboren. Seine wissenschaftliche Vorbildung erhielt er auf dem Königlichen Gymnasium zu Dramburg, welches er Michaelis 1891 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Am 20. Oktober 1891 wurde er als Studierender in das damalige Königl. med. chir. Friedrich-Wilhelms-Institut, jetzige Kaiser-Wilhelms-Akademie für das militärärztliche Bildungswesen aufgenommen. Seiner Dienstzeit mit der Waffe genügte er vom 1. April bis zum 1. Oktober 1892 bei der 4. Kompagnie Garde-Füsilier-Regiments. Die ärztliche Vorprüfung bestand er am 26. Juli 1893, am 4. Juli 1895 das Tentamen medicum, am 11. Juli 1895 das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren:

v. Bardeleben (†), v. Bergmann, du Bois-Reymond, Bonhoff, Dilthey, Engler, Ewald, B. Fränkel, Gerhardt, Geissler, Goldscheider, Gurlt, Gussero[illegible], Hartmann (†), Hertwig, Heubner, v. Hofmann (†), Jolly, Jürgens, Israel, R. Köhler, Koeppen, Kossel, Kundt (†), G. Lewin, Leyden, Liebreich, v. Noorden, Olshausen, Oppenheim, Rubner, Salkowsky, F. E. Schulze, Schweigger, Schwendener, Schweninger, Sonnenburg, Strassmann, Trautmann, Virchow, Waldeyer.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht der Verfasser an dieser Stelle seinen ehrerbietigsten Dank aus.